

## 발기부전 환자에서 음경해면체내 PGE<sub>1</sub> 주사요법의 원인별 치료효과와 만족도 및 탈락율

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

박정래 · 김천일 · 박철희

### =Abstract=

#### Efficacy, Satisfaction, and Drop-out Rate of Alprostadil (Prostaglandin E<sub>1</sub>) Intracavernosal Injection According to Etiologic Cause of Erectile Dysfunction

Jung Rae Park, Chun Il Kim and Choal Hee Park

From the Department of Urology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

**Purpose:** Intracavernosal self-injection therapy is now being used widely to treat erectile dysfunction. Although several intracavernosal therapies are available, their efficacy and safety have not been studied systematically. We investigated the efficacy and safety of intracavernosal injection of alprostadil (PGE<sub>1</sub>) in patients with erectile dysfunction.

**Materials and Methods:** From June 1996 to March 1998, 181 patients with erectile dysfunction were included in this study. Each patient was treated initially with 10 µg of PGE<sub>1</sub>. If the result of the injection was unsatisfactory, 20 µg of PGE<sub>1</sub> was administered. The erection was evaluated clinically by manual palpation and estimated on a 5-point scale as no response, some enlargement, full enlargement, erection sufficient for intercourse, and full rigidity. In addition, each patient assessed his satisfaction with the treatment using a 3-point scale as poor, fair, or good. The erectile dysfunction was classified as psychogenic, vascular, diabetic, neurogenic, or undetermined. To determine possible side effects, penile pain, hematoma, prolonged erection, priapism, and so forth were recorded by a questionnaire.

**Results:** Of the 181 men in this study, 60 (33.2%), 45 (24.9%), 42 (23.2%), 14 (7.7%), and 20 (11.0%) were judged to have psychogenic, vascular, diabetic, neurogenic, and undetermined causes of erectile dysfunction, respectively. A good erectile response to PGE<sub>1</sub> was seen in 59 (98.4%), 38 (84.4%), 37 (88.1%), 13 (92.9%), and 16 (80%), respectively, of the patients in these groups. Satisfaction with the treatment was reported by 59 (98.3%), 39 (86.6%), 38 (90.5%), 13 (93%), and 18 (90%) patients. Only three drug-related side effects were observed: penile pain in 54 patients (33.5%), hematoma in 5 (2.8%), and prolonged erection in 4 (2.4%). Nevertheless, the dropout rate was 46% (83/181). The causes of discontinuation within 3 months were absence of sexual partner (8.8%), recovery of erectile function (9.5%), difficulty of manipulation (19.3%), needle phobia (22.7%), pain (21.5%), and economic status (18.2%).

**Conclusions:** PGE<sub>1</sub> was highly effective at producing an erection satisfactory for vaginal intercourse. The response rate was higher in psychogenic and neurogenic impotence than in vascular and diabetic impotence. Given the freedom from adverse effects such as fibrotic plaques, priapism, and liver dysfunction, PGE<sub>1</sub> seems to be a preferable alternative to other drugs for intracavernosal injection therapy and is currently the only FDA-approved drug for this purpose. However, the dropout rate was high. Detailed attention to the procedure and careful follow-up are crucial to achieve maximal success and decrease the dropout rate.

**Key Words:** Erectile dysfunction, Alprostadil (PGE<sub>1</sub>), Intracavernosal injection

## 서 론

음경해면체내 자가주사요법은 발기부전의 진단과 치료에 있어 획기적인 발전을 가져왔다.

발기부전 환자에 있어 음경해면체내 자가주사요법은 1982년 Virag (1)가 처음으로 파파베린을 사용한 이래 파파베린, 펜톨아민, PGE<sub>1</sub> 및 아트로핀 등이 단독 내지 혼합되어 사용되고 있다 (2-4). 이 약제들은 해면체의 평활근이완을 통하여 발기를 유발하므로 심각한 동맥성 발기부전증이 아닌 경우 원인에 관계없이 치료제로 이용되지만 파파베린과 펜톨아민의 단독 내지 혼합사용에 있어서는 음경의 섬유화, 간과 심혈관에 대한 부작용이 있고 10%에서 지속발기증으로 치료가 필요하였다 (5).

음경해면체내 자가주사요법은 (PGE<sub>1</sub> 단독요법 또는 파파베린, 펜톨아민 및 PGE<sub>1</sub>의 혼합요법)의 경우 80% 이상의 환자에서 만족할 만한 발기반응을 보이는 것으로 되어 있지만 주사에 대한 공포, 심리적 거부감, 주사의 어려움 및 통증이 있어 많은 환자들이 치료를 포기해 30~40%의 탈락율 (drop out rate)이 보고된다 (3,8). 따라서 최근 침습성이 보다 적은 요도내 PGE<sub>1</sub> 주입법이나 경구 투여 제제인 sildenafil이 사용되나 그 효과는 주사제에 미치지 못하는 실정이다. PGE<sub>1</sub> 자가주사요법은 1987년 처음으로 그 효과와 안전성이 보고되면서 현재 가장 널리 쓰이고 있다 (7).

저자들은 현재 가장 보편적인 치료법인 PGE<sub>1</sub> 자가주사요법에 대해 발기부전의 원인별로 반응율, 환자의 만족도, 부작용 및 탈락율을 알아보았다.

## 대상 및 방법

1996년 6월부터 1998년 3월까지 발기부전증으로 본원을 방문한 181례의 환자를 대상으로 자세한 문진과 이학적 검사를 시행한 후 일반혈액검사, 소변검사, 혈당 및 일반화학검사 등의 혈액검사와 PGE<sub>1</sub>을 이용한 약물발기검사 (Rigiscan® 검사 포함)를 시행하였다. 혈관성 발기부전이 의심되는 환자는 복합초음파검사를 추가하였다. PGE<sub>1</sub>은 처음 10 µg을 주사하였고, 반응이 없는 경우 다음 방문시 20 µg을 주사해 발기반응의 정도를 평가하였다. 평가기준은 음경의 팽창과 강직도에 따라 5-point erection scale 즉, 1=no response, 2=some enlargement, 3=full enlargement, 4=erection sufficient for intercourse, 5=full rigid erection으로 나누어 scale 1은 무반응 (none response), scale 2~3은 부분반응 (partial response), scale 4~5는 양호반응 (good response)인 것으로 판정하였다. 환자의 만족도는 성관계시 음경강직도와 발기시간을 고려해 환자 자신이 평가했으며, 발기가 되지않아 성관계가 불가능한 경우를 불만족 (Poor), 발기는 됐지만 발기시간이 10분 미만인 경우를 부분만족 (Fair), 성관계에 충분한 발기상태로 발기시간이 10분 이상이었던

Table 1. Causes of erectile dysfunction

Causes	No. Pts. (%)
Psychogenic	60 (33.2)
Vascular	45 (24.9)
Diabetes	42 (23.2)
Neurogenic	14 (7.7)
Undetermined	20 (11.0)
Total	181 (100)

경우를 만족 (Good)으로 분류하였다. PGE<sub>1</sub> 주사 후 발생한 부작용에 대해서도 문진이나 신체검사를 통해 알아보았다. 또한 치료를 3개월 이상 하지 않은 환자를 대상으로 치료를 중단한 이유를 알아보았다.

반응율과 만족도에 대한 통계분석은 chi-square test로 검증하였으며 p치가 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

치료 당시 환자들의 평균연령은 57.2세 (27~76세)였으며 50대가 34.9%로 가장 많았고 평균 유병기간은 28.5개월 이었다.

PGE<sub>1</sub> 주사요법에 대한 전반적인 반응율은 무반응 6례 (3.3%), 부분반응 12례 (6.6%), 양호반응 163례 (90.1%)였다. 발기부전의 원인에 따른 분류에서 총 181례 중 161례에서 분류가 가능하였고 그중 심인성은 60례 (37%), 혈관성은 45례 (28%), 당뇨병성은 42례 (26%), 신경인성이 14례 (9%)였다 (Table 1).

PGE<sub>1</sub> 주사요법의 원인별 반응율을 보면 심인성에서 무반응 0례, 부분반응 1례 (1.6%), 양호반응 59례 (98.4%)였고 혈관성에서 각각 3례 (6.7%), 4례 (8.9%), 38례 (84.4%)였으며 당뇨병성에서 2례 (4.8%), 3례 (7.1%), 37례 (88.1%), 신경인성에서 0례, 1례 (7.1%), 13례 (92.9%)였다 (Table 2). 발기반응의 정도를 객관적으로 평가한 반응율과는 달리 환자 자신이 평가한 만족도는 181례 중 167례 (92.3%)에서 만족스러운 반응을 보였다 (Table 3).

부작용은 통증유발 54례 (33.5%), 혈종 5례 (2.8%), 4시간까지 발기가 지속된 경우가 4례 (2.4%)였고 지속발기증은 1례도 없었다 (Table 4).

PGE<sub>1</sub> 주사요법의 치료를 3개월 이상 하지 않은 경우는 83례 (46%)로 그 이유는 발기력 회복 8례 (9.5%), 사용방법의 불편 16례 (19.3%), 고정적인 성적상대자의 부재 7례 (8.8%), 주사에 대한 공포 및 거부감 19례 (22.7%), 동통 17례 (21.5%), 경제적 이유 15례 (18.2%) 등이었다 (Table 5).

**Table 2.** Erectile response after PGE<sub>1</sub> intracavernosal injection according to the cause of erectile dysfunction

Causes	Erectile response			No. Pts. (%)
	None	Partial	Good	
Psychogenic	0	1 (1.6)	59 (98.4)*	
Vascular	3 (6.7)	4 (8.9)	38 (84.4)*	
Diabetes	2 (4.8)	3 (7.1)	37 (88.1)	
Neurogenic	0	1 (7.1)	13 (92.9)	
Undetermined	1 (5)	3 (15)	16 (80)	
Total	6 (3.3)	12 (6.6)	163 (90.1)	

\* p<0.05

**Table 3.** Satisfaction of patients after PGE<sub>1</sub> intracavernosal injection according to the cause of erectile dysfunction

Causes	Satisfaction			No. Pts. (%)
	Poor	Fair	Good	
Psychogenic	0	1 (1.7)	59 (98.3)*	
Vascular	3 (6.7)	3 (6.7)	39 (86.6)*	
Diabetes	2 (4.8)	2 (4.8)	38 (90.5)	
Neurogenic	0	1 (7)	13 (93)	
Undetermined	1 (5)	1 (5)	18 (90)	
Total	6 (3.3)	8 (4.4)	167 (92.3)	

\* p<0.05

## 고 찰

남성 성기능이상은 성교능력인 성욕, 발기, 교접, 사정, 쾌감, 이완 등의 여러 조건 중에서 한가지 이상이 결여 내지 불충분 했을 경우를 말한다. 인구의 고령화와 산업화에 따른 각종 사고의 증가 및 성인병의 증가로 기질적 원인의 발기부전 빈도가 증가하는 추세에 있으며, 경제력의 향상과 더불어 좀 더 나은 삶의 질을 추구하는 경향으로 인해 발기장애에 대한 치료의 요구는 해마다 크게 증가하고 있는 추세이다. 미국 내에는 전 인구의 약 9%에 해당하는 약 천만명의 발기부전증 환자가 있는 것으로 추정되며, 국내에도 백만명이 족히 넘는 환자가 있는 것으로 추계된다.

최근에 정상적인 발기기전이나 발기부전의 병태생리에 대한 이해가 획기적으로 진전되었으나 그 세부 기전에 대해서는 명확하게 밝혀지지 않아 몇몇의 특별한 원인에 의한 경우를 제외하고는 발기부전의 원인에 따라 근본적으로 발기부전을 해결해 줄 수 있는 방법이 현재 거의 없는 상태이다. 따라서 원인과는 상관없이 대부분의 발기부전 상태이다. 따라서 원인과는 상관없이 대부분의 발기부전

**Table 4.** Side effects of PGE<sub>1</sub> intracavernosal injections

Side effects	No. Pts. (%)
Penile pain	54 (33.5)
Hematoma	5 (2.8)
Prolonged erection (4 to 6 hrs.)	4 (2.4)
Priapism (> 6 hrs.)	0
Total	63 (38.7)

**Table 5.** Causes that not treated more than 3 months with PGE<sub>1</sub>

Causes	No. Pts. (%)
Absence of sexual partner	7 (8.8)
Recovery of erectile function	8 (9.5)
Difficulty of manipulation	16 (19.3)
Needle phobia	19 (22.7)
Pain	18 (21.5)
Economic status	15 (18.2)
Total	83 (100)

증 환자에 대해 자연스럽고 생리적인 치료제라고 할 수 없는 발기유발제의 자가주사요법과 진공물리기구로 강제적인 인위발기를 유도하여 성관계를 갖게 하는 방법이 가장 많이 이용되고 있다(9).

음경발기는 급작스런 동맥혈류의 증가와 그에 따른 해면체내 소공의 확장으로 인한 정맥혈 누출의 폐쇄과정으로 이루어진다(18). 복잡한 발기과정에 영향을 미치는 인자들이 많이 있으나 임상에서 가장 다양한 영향을 미치는 인자는 발기과정의 신경물리학적 단계에 영향을 미치는 발기유발약제이다. PGE<sub>1</sub>은 아라키돈산의 대사산물로서 음경해면체내 조직에서 강력한 평활근 이완제로서 작용하며, 음경해면체 내에서 adenyl-cyclase를 항진시켜 세포내 cAMP의 농도를 증가시키고 이는 세포내 Ca<sup>++</sup> 농도를 떨어뜨려 근육이완작용을 나타내게 된다(19). 그외 다른 인자로 불안은 현재까지 알려진 모든 발기유발제를 다양하게 억제하는 교감신경의 반응을 일으키며, 환자의 나이, 동맥부전, 해면체정맥의 폐색부전 그리고 환자의 건강상태가 음경발기에 영향을 미친다(20).

실제로 현재 음경해면체내 혈관확장제 자가주사요법이 보편화된 이유는 효과면에서 다른 치료방법에 비해 우수하고 대부분의 환자들이 수술적 치료 보다는 내과적 치료를 원하고 있기 때문이다. Hanash(17)는 환자와 배우자가 일차적으로 선택하는 치료법은 경구약물요법이 70%로 가장 많았고, 다음은 해면체내 자가주사요법으로 15%였다고 하였다. 그러나 가장 많은 환자들이 선택한 경구약물요법은 치료 성공률이 41%에 불과했고, 해면체내 자가주사요

법은 치료 성공률이 85%로 뛰어났으나 장기추적 관찰에서 70%의 환자가 탈락되거나 더 이상의 치료를 원치 않는 것으로 나타나 좀 더 효과적이면서 침습성이 적은 치료법의 개발이 필요하다고 주장하였다. 성기능이상이 생명을 위협하는 질환이 아닌 기능적 질환이며 그 원인 질환이 환자의 궁극적인 치료방법의 선택에 큰 영향을 주지 못하는 경우가 많다는 인식하에 진단에 필요한 최소한의 검사 후 바로 치료를 시작하는 소위 치료 목적지향적 접근법 (goal-directed approach to therapy)이 보편적으로 시행되고 있다 (16).

발기부전에 사용되는 PGE<sub>1</sub>의 주사용량은 그 원인에 따라 10~60 µg으로 알려져 있으며, 본 연구에서는 20 µg까지 사용하였다. Eagle 등 (19)에 의하면 척추신경손상 환자에서 1~2 µg의 용량으로도 완전 발기를 보인 경우도 있었다. 발기에 필요한 PGE<sub>1</sub>의 평균 주사용량은 심인성과 신경인성 발기부전이 혈관성 발기부전 보다 훨씬 낮은 것으로 보고되고 있다 (13).

발기부전의 치료에 있어서 PGE<sub>1</sub>의 전반적인 반응률은 79%였고, 심인성과 신경인성 발기부전인 경우는 100%로 보고되고 있다 (10,11). 본 연구에서는 전체 반응률이 90.1%였고 만족도는 92.3%였다.

하지만 주사에 대한 공포나, 심리적 거부감, 주사의 어려움 및 통증 등의 원인으로 많은 수의 환자들은 치료도중 포기하는 경우가 많아 자가주사요법에서 치료를 포기하는 경우는 전반적으로 38.6%였으며, 그중 원인이 혈관성과 당뇨병성 발기부전의 경우가 70%를 차지했다 (3,8). 국내에서도 PGE<sub>1</sub> 단독요법에서 탈락율이 49.3%였고 이유로는 통증이 가장 많았다 (21). 본 연구에서도 탈락율이 46%였다. 통증은 주사 후 16.3%에서 나타나며 PGE<sub>1</sub>의 용량과 관계가 있었다 (14). Stackl 등 (15)은 자동주사요법으로 112명 중 1명도 통증이 없었다고 보고했다.

## 결 론

현재 진보된 기술의 발달에 힘입어 남성 성기능이상 환자들의 90% 이상은 어떠한 형태로든 발기력의 회복이 가능하다. 남성 성기능이상의 대표적 치료법으로는 해면체내 혈관확장제 주사법, 진공 음경흡입기, 음경보형물 삽입술, 경구용 약물, 정신치료 등을 들 수 있다. 그러나 대부분의 임상연구에서 잘 알 수 있듯이 발기부전증 환자들이 선호하는 치료법은 비침습적이고 간편한 것이어야 한다. 비록 최근 해면체내 혈관확장제 주사법이 발기부전증의 진단과 치료에 있어서 가장 효과적이고 보편적인 방법임에도 틀림없으나 많은 환자들이 주사에 대한 공포감으로 이의 사용을 꺼리거나 실제로 사용 도중에 탈락하게 된다.

PGE<sub>1</sub> 자가주사요법은 90.1%에서 양호반응, 92.3%의 환자가 만족했으며 혈관성이나 당뇨병성 발기부전 보다 심

인성이나 신경인성인 경우 만족한 치료결과가 예상되었다. 또한 합병증이 적고 치료효과가 좋음에도 주사에 대한 공포 및 심리적 거부감, 통증, 사용방법의 불편 등으로 치료가 중단되는 경우가 많아 방문초기에 충분한 교육과 설명이 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Virag R. Intracavernosal injection of papaverine for erectile failure. Lancet 1982; 2: 398-402.
- 2) Lee LM, Stevenson RW, Szasz G. Prostaglandin E1 versus phentolamine/papaverine for the treatment of erectile impotence: a double-blind comparison. J Urol 1989; 141: 549-50.
- 3) 안태영, 정태규, 박형근, 김건석, 주명수. 발기부전증에 대한 음경해면체내 복합약물 주사 (Trimix) 치료법. 대한비뇨회지 1995; 36: 651-7.
- 4) Sogari PR, Teloken C, Souto CA. Atropine role in the pharmacological erection test: study of 228 patients. J Urol 1997; 158: 1760-3.
- 5) Levine ED, Resnick MI. Side effects of self administration of intracavernosal papaverine and phentolamine for treatment of impotence. J Urol 1989; 141: 54-7.
- 6) Padma-Nathan H, Goldstein I, Payton T, Krane RJ. Intracavernosal pharmacotherapy: The pharmacologic erection program. World J Urol 1987; 5: 160-5.
- 7) Virag R, Adaiken PG. Effects of prostaglandin E1 on penile erection and erectile failure (letter). J Urol 1987; 137: 1010.
- 8) Chew KK, Stuckey BG, Earle CM, Dhaliwal SS, Keogh EJ. Penile fibrosis in intracavernosal prostaglandin E1 injection therapy for erectile dysfunction. Int J Impot Res 1997; 158: 1760-3.
- 9) Iribarren IM, Saenz de Tejada I. Anatomy and physiology of erection. In: Mulcahy JJ, editor. Diagnosis and management of male sexual dysfunction. New York: Igaku-Shoin, 1997; 12-34.
- 10) Mahmoud KJ, Eldakhli MR, Fahmi IM, Abdel-Aziz AB. Comparative value of prostaglandin E1 and papaverine in treatment of erectile failure. double blinded cross over study among Egyptian patients. J Urol 1990; 143: 57-9.
- 11) Hwang TI, Lue TF, Yang CR, Chang CH, Wu HC. Comparison of penile vascular effect induced by intracavernosal injection of papaverine and prostaglandin E1. J Formo Ned Assoc 1989; 88: 1038-41.
- 12) Earl CM et al. Intracavernosal injection therapy for impotence due to spinal cord injury. Int J Impot Res 1990; 29 (suppl. 2): 297-8.

- 13) Glenn SG, Laurence AL. Pharmacological erection program using prostaglandin E1. *J Urol* 1991; 46: 786-9.
- 14) Schramek P, Waldhauser M. Dose-dependent effect and side effect of prostaglandin E1 in erectile dysfunction. *Brit J Clin Pharmacology* 1989; 28: 567-9.
- 15) Stackl W, Hasun R, Marberger M. Intracavernous injection of prostaglandin E1 in impotent men. *J Urol* 1988; 140: 66-8.
- 16) Lue TF. Impotence: a patient's goal-directed approach to treatment. *World J Urol* 1990; 8: 67-74.
- 17) Hanash KA. Comparative results of goal oriented therapy for erectile dysfunction. *J Urol* 1997; 157: 2135-8.
- 18) Lue TF, Tanagho EA. Hemodynamics of erection. In: Tanagho EA, Lue TF, McClure RD, editors. *Contemporary management of impotence and infertility*. Baltimore: Williams & Wilkins 1988; 28-38.
- 19) Paoletti R. Biochemistry and pharmacology of prostaglandin E1: Introductory remarks. In: Sinzinger H, Rogatti W, editors. *Prostaglandin E1 in atherosclerosis*. New York: Springer-Verlag 1986; 3-7.
- 20) Giuliano F, Bernade J, Jardin A, Rousseau JP. Antierectile role of the sympathetic nervous system in rats. *J Urol* 1993; 150: 519-24.
- 21) 정우식, 박영요, 권성원. 발기부전증 환자에서 음경해면체내 PGE<sub>1</sub> 단독 자가주사요법. *대한비뇨회지* 1996; 37: 585-9.